Aus dem Pathol.-anatom. Institut des Krankenhauses München r. d. I.
Vorstand: Prof. Dr. H. Dürck

JUN 22 1921

Beitrag zur Frage der Toxinbildung bei der Trichinosis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Gastel
approbierter Arzt aus Karlsruhe

Jena
Gustav Fischer
1914

Aus dem Pathol.-anatom. Institut des Krankenhauses München r. d. I.
Vorstand: Prof. Dr. H. Dürck

Beitrag zur Frage der Toxinbildung bei der Trichinosis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Gastel
approbierter Arzt aus Karlsruhe

Jena
Gustav Fischer
1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität in München.

Dekan: Prof. Dr. v. Tappeiner. Referent: Prof. Dr. Borst.

Sonderabdruck aus dem
Centralblatt f. Bakteriologie. I. Abt. Originale. Bd. 74. Heft 3/4.

Mit der Frage, ob die Trichinellen während ihres Aufenthaltes im Wirtsorganismus toxische Substanzen ausscheiden, hat sich eine große Anzahl von Forschern beschäftigt.

So hat Ehrhardt die Vermutung ausgesprochen, daß die degenerativen Veränderungen im Muskel in der Nachbarschaft der Trichinellen auf Toxine zurückzuführen seien, welche diese Parasiten ausscheiden. Auch Metschnikoff vertritt diese Ansicht. Knorr fand im akuten Stadium der Trichinosis bei einem Manne Zeichen von Reizung der Serosa, weitgehende parenchymatöse Nierenschädigung, geringgradige Entzündung an Gehirn und weicher Hirnhaut, und tritt der von Stäubli und Romanowitsch geäußerten Meinung bei, daß bei der Trichinellenkrankheit den Toxinen eine große Bedeutung zukomme. Nach Friedreich kommt es zu einer akuten Infektion des Blutes durch giftige Stoffwechselprodukte, die nach Auflösung der Kapseln der Darmtrichinellen durch die Verdauungssäfte ins Blut gelangen und die Ursache darstellen für die Frühsymptome der Trichinellenkrankheit: Störung des Allgemeinbefindens, Gesichtsödem, hohes Fieber.

Nonne und Höpfner sahen in schweren Fällen von Trichinelleninfektion mehrmals Trübung des Sensoriums und Delirien und halten diese Erscheinungen für die Folgen der Einwirkung von Toxin.

Stäubli hat nachgewiesen, daß bei der Trichinelleninfektion der Ratte, und zwar schon im Stadium der Darmtrichinosis, ein Gift austritt, das als exquisites Blutgift wirkt. Hoyberg stellte dagegen auf Grund von Versuchen, die er mit Serumübertragungen machte, den Satz auf, daß das Blut trichinisierter Tiere keine Toxine enthalte. Er injizierte Serum von Ratten, die mit Trichinellen vergiftet worden waren, anderen Tierspecies meist im Verhältnis von 1:20 bis 1:40 ihres Körpergewichts. Doch finden sich bei diesen Versuchen keinerlei Angaben über den Grad und die Schwere der Infektion mit Trichinellen, so daß Stäubli fordert, daß diese Versuche mit genauen Kontrollversuchen nachgeprüft werden sollen.

Hoybergs Versuche haben auch Romanowitch nicht überzeugen können. Romanowitch ist der Ansicht, daß, wenn die Trichinellen überhaupt toxische Substanzen ausscheiden — sich diese im Serum des infizierten Tieres zu irgendeiner Zeit finden müßten. Er stellte eine Reihe von Versuchen mit dem Serum trichiniger Meerschweinchen und Ratten an, und fand in 9 unter 40 Fällen das Serum stark toxisch wirkend. Schwach toxisch wirkende Sera stammten von Meerschweinchen, die sich bei der Sektion als nur schwach mit Trichinellen infiziert erwiesen. Romanowitch hat nun Serum stark trichiniger Meerschweinchen den Versuchstieren (Meerschweinchen und Ratten) subkutan injiziert, und zwar 4—6 ccm für je 1 kg Lebendgewicht. Das Serum wurde stets 24 Stunden nach der Entblutung injiziert, und zwar subkutan. Die injizierten Tiere zeigten nach einer einzigen Injektion folgendes klinische Bild:

Große Mattigkeit, häufiges Gähnen, Zittern, Kaumuskelkrämpfe; außerdem Dyspnoe, Durchfälle und abnorme Abmagerung.

Der Tod trat ein in 2 Fällen am 2. Tag,
„ 1 Fall „ 3. „
„ 1 „ „ 5. „
„ 1 „ „ 6. „
„ 1 „ „ 11. „
„ 1 „ „ 25. „

2 Tiere zeigten obige klinische Erscheinungen, erholten sich aber wieder. Die Sektion der gestorbenen Tiere ergab nach Romanowitch: Darmhämorrhagieen, besonders am Dünndarm, Hyperämie der Bauchgefäße und der Herzhöhle, Petechien am Peritoneum, Blutaustritte aus den Lungen. Die überlebenden Tiere zeigten außerordentliche Magerkeit. Auf Grund dieser Versuche stellte Romanowitch eine Reihe von Thesen auf, darunter auch folgende Sätze:

1) Das Serum trichiniger Meerschweinchen und Ratten wirkt giftig.

2) Die Giftigkeit des Serums der infizierten Meerschweinchen steht im Verhältnis zu der Intensität der Infektion mit Trichinellen.

3) Die Empfänglichkeit für diese Gifte ist individuell verschieden.

4) Tiere, die die Infektion überleben, zeigen ganz außerordentliche Magerkeit.

5) Die Giftigkeit des Serums kann 9 Tage nach der Infektion beginnen und bis 6 Wochen nach der Infektion anhalten.

6) Vergiftet man weiterhin Tiere, die nach schwacher Infektion am Leben geblieben sind, mit relativ wenig trichinigem Fleisch, so sterben die Tiere, weil zu dem durch die Injektion einverleibten schwachen Gift noch das durch die Trichinellen produzierte hinzukommt.

Diese Angaben von Romanowitch stehen mit den Ergebnissen der Hoybergschen Versuche im Widerspruch. Es ist aber für die Klinik und Pathologie der Trichinellenkrankheit gewiß von hohem Interesse, zu wissen, ob und welcherlei Gifte Krankheitserscheinungen und Organveränderungen hervorrufen können, wie sie bei der Trichinose aufgefallen sind. Allerneuestens hat Flury derartige, bei der Trichinose entstehende Gifte isolieren können, jedoch ist damit die Toxizitätsfrage noch nicht gelöst worden, da Flury selbst die Wirkung noch anderer Gifte reserviert hat.

Es dürfte darum nicht uninteressant sein, Eingehendes über Versuche zu berichten, welche gleichsinnig mit den Versuchen von Romanowitch auf Veranlassung und unter Leitung des Assistenzarztes, Herrn G. B. Gruber, durch mich angestellt worden sind. G. B. Gruber hat bereits anderwärts kurz über die Ergebnisse dieser Untersuchungen Mitteilung gemacht.

Allgemeine Bemerkungen zu unseren Versuchen.

1) Die Versuche wurden mit Meerschweinchen angestellt, Versuch Ia auch noch mit Kaninchen.

2) Bei allen Versuchen, mit Ausnahme von Ia, der als Vorversuch anzusprechen ist, wurde der Infektionsgrad des Verfütterungsmaterials festgestellt, und zwar nach dem von Opie angegebenen und auch von Bittner angewendeten Verfahren:

Es wurden 0,025 g Fleisch: Kaumuskel, Zwerchfell, Intercostalmuskeln, auf dem Objektträger zerzupft, mit Essigsäure und Glyzerin befeuchtet; dann wurde ein 2. Objektträger scharf angedrückt und das Präparat im verschiebbaren Objekttisch systematisch nach Trichinellen durchsucht. Hierbei erwies es sich als sehr zweckmäßig, den Planspiegel zu benutzen und denselben bei mäßiger Abblendung so zu drehen, daß das Gesichtsfeld stark verdunkelt erschien, also eine Art Dunkelfeldbeleuchtung entstand. Die Trichinellen waren dann scharf umrissen und hell beleuchtet leicht zu erkennen. Von jedem Muskelstück, welches zur Verfütterung verwendet wurde, wurden zwei solcher Probezählungen vorgenommen, also wurde 0,05 g Fleisch genau auf Trichinellenzahl untersucht. Je nach dem Ergebnis dieser Zählungen wurden größere oder kleinere Fleischstücke zur Infizierung benutzt, nachdem der Trichinellengehalt für 1 g Fleisch rechnerisch festgestellt war. Auf solche Weise wurde der Versuch gemacht, annähernd wenigstens die Gesamtzahl der einverleibten Trichinellen festzustellen. Aber auch deshalb wurden diese Zählungen vorgenommen, um nachweisen zu können, ob der Giftgrad des zu verwendenden Serums tatsächlich von der Intensität der Infektion mit Trichinellen abhängt, wie es Romanowitch be-

hauptet. Ein weiterer Grund war folgender: Wir wollten uns Klarheit darüber verschaffen, wie viel infektiöses Material, d. h. wie viel Trichinellen, ungefähr zur Verfütterung gelangen müssen, um eine schwere Infektion zu erzeugen. Weder die Ausführungen von Romanowitch, noch diejenigen Hoybergs geben hierüber Auskunft. Wir gaben, wie die einzelnen Versuche zeigen, stets steigende Mengen von Trichinellen.

3) Romanowitch betont, daß nur das Serum schwer infizierter Meerschweinchen toxisch wirke, und daß die Meerschweinchen, die giftiges Serum geliefert haben, bei der Sektion die Zeichen schwerer Trichinelleninfektion aufgewiesen hätten. Es scheint, daß für Romanowitch der histologische Befund für die Beurteilung der Schwere einer Trichinelleninfektion maßgebend war. Denn er macht ebensowenig wie Hoyberg irgendwelche Angaben über das klinische Verhalten der infizierten Tiere. Ferner fehlen die Daten über die Kontrolltiere, insbesondere, ob die Kontrolltiere der Infektion später erlegen sind oder nicht. Eine Feststellung des klinischen Verhaltens der mit Trichinellen infizierten Tiere resp. der Kontrolltiere erscheint aber um so notwendiger, als es nicht angängig ist, die Schwere einer Trichinellenvergiftung lediglich aus dem Sektionsbefund zu beurteilen. Manche unserer Meerschweinchen, sowohl Kontrolltiere als auch solche, die lediglich zur Lieferung infektiösen Verfütterungsmaterials vergiftet worden waren, und die sich bei der Sektion als stark infiziert erwiesen, hatten keinerlei Störung ihres Wohlbefindens, keinerlei klinische Symptome gezeigt, hatten sogar erheblich an Gewicht zugenommen. Andere Meerschweinchen dagegen, welche bei der Sektion einen relativ geringen Grad von Trichinosis zeigten, hatten all die charakteristischen klinischen Zeichen einer schweren Trichinellenvergiftung geboten. Es scheint also, wenn man einen Schluß auf die Giftigkeit des zu verwendenden Serums ziehen will, notwendig zu sein, nicht nur das anatomische Bild, sondern auch das klinische Verhalten der infizierten Tiere zu berücksichtigen. NB. Die Ergebnisse der klinischen Beobachtung der infizierten Tiere sind bei den einzelnen Versuchen verzeichnet.

4) Bei jedem mit Trichinellen vergifteten Meerschweinchen, dessen Serum verwendet werden sollte, wurde jedoch nicht nur die Menge der einverleibten Trichinellen festgestellt und das klinische Verhalten beobachtet, sondern es wurden — wie es Romanowitch auch getan hat — Muskelstücke, besonders Kaumuskel und Zwerchfell, nach der Entblutung mikroskopisch untersucht, und nach der oben beschriebenen Methode die Anzahl der Trichinellen in 1 g Muskulatur bestimmt. Wir wollten ganz sicher gehen, uns nicht lediglich auf die Zahl der verfütterten Trichinellen und den beobachteten klinischen Befund verlassen. Stimmte dann noch das erwartete histologische Bild, dann mußten wir es als sicher annehmen, daß wir mit einem hochwertigen Serum arbeiteten. Wir konnten dann darauf rechnen, daß diese Sera den Angaben Romanowitchs entsprechend toxische Eigenschaften entwickeln würden.

5) Die Entblutung der infizierten Tiere wurde zwischen dem 13. und 30. Tag nach der Infektion vorgenommen; also auch hierin den Voraussetzungen Romanowitch entsprochen. Die Carotis wurde nach chirurgischen Grundsätzen in leichter Aethernarkose freigelegt, mit Arterienklemme abgeklemmt, auf etwa $1^1/_2$ cm lange Strecke vom umgebenden Gewebe losgelöst, mit einem Scherenschlage durchtrennt und mit dem freien Ende in ein steriles Zentrifugenglas eingeführt. Dann wurde die

Klemme langsam gelöst und die Entblutung erfolgte ins sterile Glas. Auf solche Weise wurde eine sterile Blutentnahme gesichert. Nach Absetzen des Blutkuchens wurde zentrifugiert, das Serum in sterile Gläschen abgegossen und diese 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrt. Am nächsten Tage wurde das Serum den Versuchstieren subkutan injiziert, und zwar stets 5 ccm auf 1 kg Lebendgewicht. (Romanowitch gab Dosen zwischen 4 und 6 ccm.)

Bei einer Reihe von Versuchen wurde jeweils die Hälfte des zur Injektion bestimmten Serums inaktiviert.

6) Die Versuchstiere, die injiziert werden sollten, wurden 1 Tag vor der Injektion in Gruppen in besonderen Stallabteilungen untergebracht, täglich mehrmals beobachtet und jeden 2. Tag stets zur gleichen Stunde gewogen.

Versuch Ia.

Vorbereitung: Am 19. Juli 1912 wurden mehrere Meerschweinchen und Kaninchen mit Trichinellen vergiftet. Die Zahl der verfütterten Trichinellen wurde bei diesem Versuch nicht festgestellt. Die infizierten Tiere zeigten keine Krankheitserscheinungen; eine Gewichtskurve wurde nicht geführt.

Ausführung:

Die Entblutung wurde am 17. Aug., also nahezu 4 Wochen nach der Infektion, vorgenommen. (Bei den entbluteten Tieren unterblieb bei diesem Versuch die Feststellung der Trichinellenzahl.) Die Injektion des Serums geschah am 18. Aug., und zwar wurden, wie schon früher erwähnt, 5 ccm auf 1 kg Lebendgewicht injiziert. Gleichzeitig wurde 1 Kontrollmeerschweinchen und 1 Kontrollkaninchen mit Serum normaler Meerschweinchen und Kaninchen injiziert.

	M 1	M 2	M 3	M I (Kontr.)	K 1	K 2	K I (Kontr.)
Gewicht am Tage vor der Injektion	390	225	510	340	560	500	820
Injiziert wurden ccm	2	1,1	2,5	1,7	2,6	2,2	3,7
Injektionstag:							
18. Aug.	390	220	530	340	575	500	840
19. „	390	270	600	370	590	540	850
20. „	380	**250**	600	370	640	**560**	850
21. „	400	**250**	600	380	650	**570**	920
22. „	**390**!	**230**	**610**	400	**680**[1])	**590**[1])	920
23. „	**370**[1])	**200**[2])	**590**[1])	400	**690**	650	950
24. „	**360**	180 †	**600**	410	730	650	940
26. „	390	Pneu-	**590**	440	750	670	960
28. „	390	monie	630	440	750	680	1000
30. „	390		620	440	780	680	1010
1. Sept.	410		640	450	790	730	1010
3. „	410		670	450	790	740	1050
5. „	400		650	450	820	740	1030 †
7. „	400		650	450	820	760	Pneumonie
9. „	410		650	460	830	780	
11. „	430		650	460	830	780	

Erläuterung: 1) Geringe Freßlust. Weniger Lebhaftigkeit.
2) Husten, Ausfluß aus Nase, Dyspnoe, Kräfteverfall.

Kritische Bemerkungen zu Versuch Ia.

Da nur das klinische Verhalten der Tiere beobachtet, nicht aber die Zahl der zur Verfütterung verwendeten Trichinellen auch nur annähernd festgestellt wurde; da ferner am Tage der Entblutung am vergifteten Tier wohl eine vorhandene Durchsetzung der Muskulatur mit Trichinellen gefunden, nicht aber der Grad derselben zahlenmäßig festgestellt wurde, so sind die Ergebnisse dieses Versuches Ia zu einer Beurteilung der Romanowitchschen Sätze nur mit Einschränkung zu gebrauchen. War es doch nicht möglich, sich ein Bild über die Schwere der Infektion zu machen, und konnte man sich doch nicht vergewissern, ob das verwendete Serum ein stark oder nur schwach toxisches sein würde. Wir können diesem Versuch deshalb nur die Qualität eines Vorversuches einräumen. Er regte aber dazu an, bei den folgenden Versuchen eine strengere Versuchsanordnung durchzuführen.

Aber trotz der angeführten Mängel waren die Ergebnisse nicht uninteressant:

1) Die injizierten Versuchstiere zeigten einige Tage nach der Injektion verminderte Freßlust und geringere Lebhaftigkeit, machten auch beim Ergreifen weniger energische Abwehrbewegungen als gewöhnlich. Diese Erscheinungen waren:

bei M 1 vom 4.—6. Tag,
M 3 „ 4.—7. „
K 1 „ 4.—5. „
K 2 „ 2.—4. „ nach der Injektion zu bemerken.

Dann trat jedoch bei den angeführten Tieren rasch Erholung ein.

2) Die Kontrolltiere zeigten die oben beschriebenen Störungen des Wohlbefindens nicht, sie nahmen stetig und erheblich an Gewicht zu. Das Kontrollkaninchen starb am 5. Sept. an Pneumonie.

3) M 2 begann am 20. Aug. zu husten, hatte eiterigen Ausfluß aus der Nase. Am 21. Aug. machte sich starke Dyspnoe bemerkbar, die Hinfälligkeit und Abmagerung nahm rasch zu, und am 24. Aug. starb das Tier; die Sektion bestätigte die schon gestellte klinische Diagnose „Pneumonie".

4) Die Versuchstiere M 1, M 3, K 1 und K 2 zeigten außer der oben beschriebenen, vorübergehenden geringen Störung der Freßlust und Lebhaftigkeit keines der Symptome, die Romanowitch als charakteristisch für die Toxinwirkung des injizierten Serums beschrieben hat: Weder häufiges Gähnen oder Zittern oder Krämpfe waren trotz mehrfacher täglicher Beobachtung zu bemerken, noch konnten Durchfälle oder dyspnoische Erscheinungen wahrgenommen werden. Abmagerung trat nicht ein; die Tiere nahmen sogar andauernd und stetig an Gewicht zu, nachdem die Störungen im Wohlbefinden überwunden waren.

5) Alle Versuchstiere überstanden die Injektion (M 2 starb an Pneumonie).

6) Da die Kontrolltiere, die mit Serum normaler Meerschweinchen und Kaninchen injiziert worden waren, keinerlei Störung des Allgemeinbefindens zeigten, die Versuchstiere dagegen eine solche immerhin erkennen ließen, so kann an eine Toxinwirkung gedacht werden. Doch waren die klinischen Erscheinungen im Verhältnis zu den von Romanowitch beobachteten derartig unbedeutend, daß wir zu dem Schluß gelangten, daß das Serum nur schwach toxisch gewesen, daß die Infektion auch zu wenig intensiv ausgefallen war.

7) Da Romanowitch die Giftwirkung des Serums in ein bestimmtes Verhältnis zu der Intensität der Vergiftung setzt, und angibt, daß nur das Serum schwer vergifteter Tiere toxisch wirke, so gab uns das Resultat dieses Vorversuches Ia Veranlassung, die Intensität der Infektion bei den folgenden Versuchen möglichst genau zu prüfen.

8) Es hatten die Versuchstiere leichte Gesundheitsstörungen gezeigt, die immerhin von einer schwachen Toxinwirkung des injizierten Serums herrühren konnten. Es waren also die Vorbedingungen für die Anstellung eines weiteren Versuches mit diesen Tieren gegeben. Denn Romanowitch schreibt: Vergiftet man Tiere, die nach schwacher Injektion am Leben geblieben sind, mit trichinigem Fleisch, so sterben die Tiere, weil zu dem durch die Injektion einverleibten schwachen Gift noch das durch die Trichinellen produzierte hinzukommt.

Leider konnte ich nirgends finden, zu welchem Zeitpunkt Romanowitch diese neue Vergiftung der injizierten Tiere vorgenommen hat; es interessiert, zu wissen, ob die injizierten Tiere sich schon ganz erholt hatten, oder ob unmittelbar nach dem Abklingen der Krankheitserscheinungen die Trichinellen-Infektion vorgenommen wurde. Es war somit die Wahl des Zeitpunktes für uns nicht einfach, zumal nach Romanowitch noch 25 Tage nach der Injektion Todesfälle eintreten können.

Versuch Ib.

(Neuinfektion.)

Angestellt mit M1, M3, K1 und K2 des vorigen Versuches. Außerdem wurden 2 Kontrollmeerschweinchen und 2 Kontrollkaninchen vergiftet. Der Zeitpunkt wurde so gewählt, daß sich die Versuchstiere von der vorangegangenen Seruminjektion (Versuch 1a) vollständig erholt hatten. Alle Tiere wurden mit je 5000 Trichinellen infiziert. Tag der Neuinfektion 12. Sept. 12.

			Kontrolle				Kontrolle	
	M1	M3	M II	M III	K1	K2	K II	K III
Tag d. Neuinfekt. 12. Sept.:	430	660	320	350	830	800	500	480
14. Sept.	440	660	340	390	850	800	550	520
16. „	460	670	350	385	850	800	550	520
18. „	460	670	350	390	860	800	540	550
20. „	480	670	370	390	860	790	550	550
22. „	470	670	380	420	880	790	580	540
24. „	470	660	410	420	880	800	590	580
26. „	460	660	410	420	870	800	590	590
28. „	460	660	405	430	870	800	590	580
30. „	470	670	430	440	870	810	610	580
1. Okt.	470	680	430	440	870	800	620	580
3. „	470	680	430	440	875	810	620	620
5. „	470	680	425	450	900	790	640	620
7. „	470	660	430	465	900	790	640	610
9. „	480	660	430	460	890	800	630	610
11. „	480	660	430	460	900	800	650	640
13. „	480	670	440	460	900	870	680	640
15. „	480	670	440	460	900	800	680	650
17. „	470	670	435	465	900	800	680	650
19. „	470	670	440	460	900	810	670	640
21. „	480	670	440	460	900	810	670	640
23. „	480	670	440	460	900	810	670	640

Ergebnis: Die Tiere zeigten keine wesentliche Beeinträchtigung ihres Befindens und mußten schließlich getötet werden. Die Kontrolle ihrer Muskulatur ergab:

für	M 1	in 1 g	Zwerchfell	5600 Trichinellen
„	M 2	„ 1 „	Kaumuskel	5100 „
„	K 1	„ 1 „	„	4000 „
„	K 2	„ 1 „	„	4200 „

es waren diese Tiere also sehr hoch mit Trichinellen infiziert worden; obwohl sie nun schon früher mit dem Serum trichinöser Tiere vorbehandelt worden waren, konnte eine Beeinflussung der nachfolgenden Trichinellenkrankheit nicht erkannt werden. Vgl. hierzu die vorstehende Tabelle.

Versuch II.

Vorbereitung.

Am 26. Aug. 12 wurden 5 Meerschweinchen annähernd mit je 6000 Trichinellen infiziert.

Keines dieser Tiere zeigte irgendwelche Krankheitserscheinungen. Alle Tiere nahmen, wie untenstehende Zusammenstellung zeigt, an Gewicht zu. Das Me wurde als Kontrolltier weiter beobachtet und überstand die Infektion.

	Ma	Mb	Mc	Md	Me
Gewicht am 26. Aug.:	310	250	250	300	290
Infektionstag, 19. Sept.:	360	290	300	340	340

Tag der Entblutung: 19. Sept.

An Trichinellen wurden gefunden:

Bei	Ma	in 1 g	Kaumuskel	annähernd 6600
„	Mb	„ 1 „	„	„ 6000
„	Mc	„ 1 „	„	„ 6400
„	Md	„ 1 „	„	„ 7300

Gewichtstabelle II.

									Kontrolle	
	M 4	M 5	M 6	M 7	M 8	M 9	M 10	M 11	M IV	M V
Gewicht am Tage vor der Injektion:	260	280	250	250	270	240	280	260	250	250
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	1,30	1,40	1,30	1,30	1,40	1,30	1,40	1,30	1,30	1,30
20. Sept.	265	290	260	250	290	250	300	270	260	255
22. „	270	320	290	270	330	260	320	270	260	270
24. „	300	330	280	300	350	280	310	300	280	270
26. „	300	320	280	310	340	280	320	300	290	280
28. „	290	310	280	270	340	270	320	310	290	290
30. „	320	340	300	290	340	270	330	315	310	290
2. Okt.	310	350	280	280	350	280	330	310	320	300
4. „	310	320	290	300	340	280	310	290	320	310
6. „	310	320	290	320	340	270	310	310	350	330
8. „	300	340	310	340	350	290	330	310	360	340
10. „	300	330	310	320	350	300	330	340	370	350
12. „	310	330	310	320	350	300	330	340	360	350
14. „	320	340	310	310	340	290	350	330	360	370
16. „	320	350	330	320	350	290	360	330	370	370
18. „	340	350	320	320	350	290	360	330	375	360
20. „	340	350	320	320	350	290	360	330	370	370

Ausführung.

Injiziert wurde das Serum am 20. Sept., also 24 Tage nach der Infektion.

Das Serum des Ma wurde dem M4 und 5
„ „ „ Mb „ „ M6 „ 7
„ „ „ Mc „ „ M8 „ 9
„ „ „ Md „ „ M10 „ 11
} subkutan injiziert.

Außerdem erhielten 2 Meerschweinchen, MIV und MV, als Kontrolltiere entsprechende Mengen Serum normaler Meerschweinchen injiziert.

Ergebnisse des Versuches II.

a) Der Infektion:

1) Die Meerschweinchen Ma—Md, welche das Serum für den Injektionsversuch lieferten, zeigten keinerlei Störung ihres Wohlbefindens; sie nahmen stetig an Körpergewicht zu. Gleichwohl ergab der Sektionsbefund eine starke Durchsetzung der Muskulatur mit Trichinellen, im Durchschnitt etwa 6600 Trichinellen in 1 g. Es ist dies eine erhebliche Steigerung der Infektion gegenüber dem Versuch Ib, bei welchem nach einer Verfütterung von je 5000 Trichinellen durchschnittlich 4700 dieser Parasiten in 1 g Muskulatur gefunden wurden.

2) Das Kontrolltier überlebte die Infektion und zeigte keinerlei Krankheitserscheinungen.

b) Der Injektion:

1) Die Sera erwiesen sich als nicht toxisch. Kein einziges der injizierten Versuchstiere erkrankte; das Wohlbefinden war nie gestört. Alle Tiere nahmen an Gewicht stetig zu.

2) Die Kontrolltiere zeigten auch keinerlei Gesundheitsstörung.

Zusammenfassung.

Wir verzeichnen also in Versuch II einen vollständigen Mißerfolg in Hinsicht auf die Angaben von Romanowitsch, obwohl die Muskulatur der Tiere eine starke Durchsetzung mit Trichinellen aufwies.

Versuch III.

Vorbereitung.

Am 4. Sept. 12 wurden 6 Meerschweinchen mit je 10000 Trichinellen infiziert. Die infizierten Tiere nahmen bis zum 19. Sept., dem Tage der Entblutung, an Gewicht zu und zeigten bis zu diesem Tage auch keinerlei Krankheitserscheinungen.

Gewichtstabelle.

Infektionstag (Entblutungstag)					Kontrolle	
	Ma	Mb	Mc	Md	Me	Mf
4. Sept.	250	250	250	240	250	230
19. „	310	330	300	310	**340**!	300
30. „					280	350
15. „					230	380
20. „					200	390
24. „					170†	390

Bei Kontrollmeerschweinchen Me war am 19. Sept. das höchste Gewicht erreicht, von diesem Tage ab nahm es konstant ab.

Das Tier zeigte vom 20. Okt. ab zunehmende Mattigkeit, sehr starke Abmagerung, geringe Dyspnoe. Am 24. Okt. starb das Tier an Entkräftung. Die Sektion ergab eine starke Durchsetzung der gesamten Muskulatur mit Trichinellen. Besonders Zunge, Kaumuskeln, Interkostalmuskeln und Zwerchfell waren befallen. In 1 g Kaumuskel wurden etwa 7200 Trichinellen gefunden, in 1 g Zwerchfell etwa 7400 Stück.

Das Kontrolltier Mf überlebte die Infektion. Es zeigte sogar stetige Gewichtszunahme, war nie krank. Es wurde am 10. Nov. getötet und erwies sich noch stärker infiziert als Me; wir fanden nämlich

in 1 g Kaumuskel annähernd 8300 Trichinellen
„ 1 „ Zwerchfell „ 7100 „

Ma—Md wurden am 19. Sept. entblutet. Die mikroskopische Untersuchung der Muskulatur dieser Tiere ergab:

Bei Ma in 1 g Kaumuskel annähernd 7200 Trichinellen
„ Mb „ 1 „ „ „ 8100 „
„ Mc „ 1 „ „ „ 7600 „
„ Md „ 1 „ „ „ 8300 „

Ausführung.

Injiziert wurde das Serum am 20. Nov. 12, also 16 Tage nach der Infektion.

Das Serum des Ma wurde dem M 12 und 13
„ „ „ Mb „ „ M 14 „ 15
„ „ „ Mc „ „ M 16 „ 17 } subkutan injiziert.
„ „ „ Md „ „ M 18 „ 19

Außerdem erhielten 2 Meerschweinchen, M VI und M VII, als Kontrolltiere entsprechende Mengen Serum normaler Meerschweinchen injiziert.

Gewichtstabelle III.

									Kontrolle	
	M 12	M 13	M 14	M 15	M 16	M 17	M 18	M 19	M VI	M VII
Gewicht am Tage vor der Injektion:	310	260	300	230	240	215	260	280	230	240
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	150	140	150	130	130	120	140	140	130	130
20. Sept.	320	280	310	250	250	230	280	290	250	250
22. „	330	310	330	270	260	230	290	310	270	280
24. „	340	330	330	270	280	250	320	340	290	280
26. „	340	340	340	300	380	280	320	350	290	300
28. „	360	340	360	310	300	270	340	350	310	310
30. „	370	340	360	310	300	290	340	340	320	310
2. Okt.	370	350	370	340	300	300	350	340	320	310
4. „	360	350	370	340	310	320	340	350	320	310
6. „	390	350	340	330	320	320	360	350	340	350
8. „	390	350	340	340	320	320	360	340	340	340
10. „	390	350	400	340	320	330	360	340	360	350
12. „	380	350	410	340	320	330	360	370	370	350
14. „	380	350	410	340	350	340	370	370	370	350
16. „	390	350	400	350	350	340	370	370	370	370
18. „	400	370	400	340	350	340	370	380	380	370
20. „	400	370	400	340	340	340	380	390	380	370
22. „	400	370	400	340	340	360	380	390	380	370
24. „	390	370	390	340	350	360	380	390	390	360
26. „	400	370	390	340	350	360	380	390	390	360

Ergebnisse des Versuches III.

a) Der Infektion:

1) Die Meerschweinchen Ma—Md, welche das Serum für den Injektionsversuch lieferten, zeigten keinerlei Krankheitssymptome oder Störung des Allgemeinbefindens. Das Gewicht dieser 4 Tiere hatte zugenommen, und doch bewies der postmortale histologische Befund, daß eine erhebliche Infektion stattgefunden hatte; fanden sich doch durchschnittlich 7800 Trichinellen in 1 g Muskulatur der infizierten Tiere.

2) Das Kontrolltier Me starb am 24. Okt. an Trichinosis, war also sicherlich schwer infiziert. Es wurden in 1 g Kaumuskel 7200 Trichinellen gefunden, weniger also als bei den Tieren, deren Serum verwendet wurde. Dieses Kontrolltier hatte erst volle 4 Wochen nach der Entblutung von Ma—Md die ersten Krankheitserscheinungen gezeigt, hatte allerdings schon an diesem Entblutungstage sein höchstes Gewicht erreicht und von da ab stetig abgenommen.

3) Auch das Kontrolltier Mf erwies sich bei der Sektion als hochgradig infiziert, doch hatte es nie irgendwelche Störung der Gesundheit erkennen lassen.

4) Fehlten auch die klinischen Symptome bei Ma—Md, so weist doch das mikroskopische Bild in Verbindung mit der Tatsache, daß eines der beiden Kontrolltiere später an Trichinosis erkrankte und daran zugrunde ging, darauf hin, daß die Infektion eine schwere war und daß wir eine Toxinwirkung des injizierten Serums erwarten durften.

b) Der Injektion:

Die erwartete Toxinwirkung blieb, wie bei den früheren Versuchen, auch jetzt vollständig aus.

Da die bisherigen Versuche im Sinne der Romanowitchschen Sätze vollständig negative Ergebnisse gebracht hatten, so entschloß ich mich zu einer weiteren Steigerung der Vergiftungsdosis.

Versuch IVa.

Vorbereitung.

Am 17. Okt. 1912 wurden 4 Meerschweinchen mit annähernd je 12500 Trichinellen vergiftet. Die infizierten Tiere zeigten ein bei unseren früheren Versuchen noch nicht beobachtetes Verhalten: Sie nahmen, wie untenstehende Gewichtstabelle erkennen läßt, nur sehr wenig an Ge-

Gewichtstabelle:

	Ma	Mb	Kontrolle	
			Mc	Md
17. Okt.	250	250	250	250
1. Nov.	**260**!	270	260	370
3. „	240	**280**!	270	370
5. „	230	265	**270**!	390
7. „			250	390
9. „			240	**400**!
11. „			215	390
13. „			220	360
15. „			200	350
17. „			190	350
21. „	am 18. Nov. †			340
23. „				330
25. „				**330** †

wicht zu. Dann nahmen die Gewichte bei allen Tieren zwischen dem 14. und 23. Tag nach der Infektion erheblich ab.

Gleichzeitig zeigten sich auch klinische Erscheinungen: Mangelnde Freßlust, zunehmende Mattigkeit, Dyspnoe, starke Abmagerung, besonders bei Mc.

Beide Kontrolltiere starben an Trichinosis, Mc 4 Wochen nach der Infektion, Md 5 Wochen nach der Infektion. Andere Krankheitssymptome als die oben angeführten konnten nicht beobachtet werden.

Ma und Mb, welche ebenfalls, wenn auch noch nicht starke, aber doch deutlich wahrnehmbare Beeinträchtigung des Wohlbefindens erkennen ließen, nicht mehr recht fressen wollten, nur wenig und schlaffe Abwehrbewegungen beim Greifen machten und meist still und teilnahmslos aneinandergedrängt beisammen saßen, wurden am 5. Nov. 1912 entblutet. Die mikroskopische Untersuchung der Muskulatur dieser Tiere ergab an Trichinellen:

Bei Ma in 1 g Kaumuskel annähernd 9000
„ Mb „ 1 „ „ „ 8500

Die Zahl der mikroskopisch festgestellten Parasiten ist also eine wesentlich höhere als bei den früheren Versuchen (siehe Vergleichstabelle).

Ausführung:

Injiziert wurde das Serum am 6. Nov. 1912, also 20 Tage nach der Infektion. Jeweils die Hälfte der von Ma und Mb gewonnenen Sera wurde inaktiviert und dann erst injiziert. Das Serum des Ma wurde dem M 20—23, das Serum des Mb dem M 24—27 injiziert. Kontrollmeerschweinchen M VIII erhielt inaktiviertes Serum eines normalen Meerschweinchens, Kontrollmeerschweinchen IX nicht inaktiviertes Serum eines normalen Meerschweinchens injiziert.

Gewichtstabelle.

	Ma				Mb				Normales Meerschweinchen	
	Inakt. Ser.		Nicht inakt. Ser.		Inakt. Ser.		Nicht inakt. Ser.		inakt. Ser.	Nicht inakt. Ser.
	M. 20	M 21	M 22	M 23	M 24	M 25	M 26	M 27	M VIII	M IX
Gewicht am Tage vor der Injekt.:	250	240	240	250	250	250	240	250	260	250
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	130	130	130	130	140	140	140	140	140	140
6. Nov.	240	260	250	260	260	250	260	270	270	250
8. „	240	290	260	260	270	**260**	265	270	280	260
10. „	250	280	260	280	**285**	**290**	**260**	**280**	290	290
12. „	**290**	280	270	**290**	**280**	**290**	**270**	**290**	320	300
14. „	**280**	280	300	**290**	**270**	**270**	**260**	290	320	300
16. „	**270**	290	300	280	270	**280**	**260**	290	330	300
18. „	270	300	300	270	290	280	270	320	330	310

An den Tagen, welche durch fette Ziffern bezeichnet sind, war Störung des Wohlbefindens.

Ergebnisse des Versuches IV a.

a) Der Infektion:

Die infizierten Tiere hatten hohe Vergiftungsdosen erhalten und die Symptome schwerer Krankheit gezeigt. Es waren außerdem hohe

Zahlen von Trichinellen in 1 g Muskulatur der infizierten Tiere festgestellt worden. Daß eine schwere Infektion vorlag, wurde durch den Tod der beiden Kontrolltiere an Trichinosis bestätigt. Wir konnten deshalb hoffen, diesmal ein hochwertiges Serum gewonnen zu haben.

b) Der Injektion:

1) Trotz sorgfältiger Beobachtung konnten bei den Versuchstieren, welche das Serum injiziert erhalten hatten, keine der von Romanowitch beschriebenen Krankheitszeichen bemerkt werden. Allerdings trat bei einigen der Versuchstiere eine rasch vorübergehende geringe Verminderung der Freßlust und anscheinend auch des Wohlbehagens ein, während die Kontrolltiere hiervon frei blieben. Auch war ein Stillstand, ja eine geringe Gewichtsabnahme zu bemerken, was sich zwanglos aus der mangelnden Freßlust und der vorübergehenden Indisposition erklären läßt, zumal bei der rasch eintretenden Rekonvaleszenz die Gewichte wieder etwas anstiegen.

2) Auch das nicht inaktivierte Serum zeigte so gut wie keine Wirkung. Wir hatten einen Teil des Serums deshalb inaktiviert, um nach Zerstörung des hypothetischen Toxins durch $^1/_2$-stündiges Erwärmen auf 56° bei der erwarteten Toxinwirkung des nicht inaktivierten Serums ein eindeutiges Resultat zu bekommen. Doch zeigten die Meerschweinchen No. 20, 24 und 25, welche inaktiviertes Serum erhalten hatten, dieselbe schwache Indisposition wie No. 23, 26 und 27, welche mit nicht inaktiviertem Serum behandelt worden waren. Ein Unterschied in der Wirkung inaktivierten und nicht inaktivierten Serums bestand also nicht.

Das Endergebnis des Versuches IVa ist die Tatsache, daß auch nach Injektion von Serum schwer mit Trichinellen infizierter Meerschweinchen eine Giftwirkung des Serums nicht oder doch nur „andeutungsweise“ eintrat.

Versuch IV b (Neuinfektion).

Wenn wir die in obigem Versuch beobachteten geringen Störungen des Wohlbefindens der Versuchstiere, die etwas verminderte Freßlust, den vorübergehenden Stillstand der Gewichtszunahme, als die Folge einer Toxinwirkung des injizierten Serums gelten lassen wollen, so war die Vorbedingung zu einer Nachvergiftung dieser Versuchstiere mit Trichinellen — den Romanowitchschen Versuchen entsprechend — gegeben.

Es wurden also die Versuchstiere und die Kontrolltiere von Versuch IVa mit je 8000 Trichinellen vergiftet. Diese Zahl erschien genügend, denn, wie Versuch III lehrt, hatte eine Vergiftung mit 10000 Trichinellen den Tod eines Tieres zur Folge. Es wurde aber dieses Mal ein anderer Zeitpunkt für die Nachvergiftung gewählt. Bei Versuch Ib waren alle Störungen des Wohlbefindens nach der Injektion längst überwunden, alle Tiere waren gesund und hatten an Gewicht schon erheblich zugenommen (25 Tage nach der Injektion). Jetzt aber wurde die Nachvergiftung schon 14 Tage nach der Injektion vorgenommen, zu einem Zeitpunkt also, bei welchem die Versuchstiere eine gewisse Beeinträchtigung des Wohlbefindens noch erkennen ließen, die sich in verminderter Freßlust und im Stillstand und in der geringen Abnahme des Körpergewichts ausdrückte. War diese Störung durch Toxine bedingt, so mußte sich nach Romanowitsch die Nachvergiftung als besonders wirksam erweisen, da ja zu den schwachen Toxinen

des injizierten Serums noch die von den Trichinellen produzierten Toxine hinzu kämen.

Ergebnisse des Versuches IVb.

Der Erfolg der Nachvergiftung war, wie bei Versuch Ib, ein durchaus negativer.

Denn 1) zeigte kein einziges der nachinfizierten Tiere irgendwelche Krankheitserscheinungen.

2) Starb kein einziges dieser Tiere an den Folgen der Nachvergiftung.

3) Die Gewichte blieben annähernd konstant, stiegen zum Teil in geringem Maße an wie untenstehende Tabelle zeigt.

	M 20	M 21	M 22	M 23	M 24	M 25	M 26	M 27	Kontrolle	
									M VII	M VIII
20. Nov.	280	310	310	290	290	290	270	320	350	320
30. „	310	300	330	300	320	300	270	330	390	330
10. Dez.	310	310	320	310	340	300	275	340	380	350
20. „	300	320	320	300	330	320	290	350	410	370

4) Die Sektion der Meerschweinchen No. 20, 22 und 24 ergab eine starke Durchsetzung der Muskulatur mit Trichinellen, die Infektion war also wirksam gewesen.

Zusammenfassung.

Ein Beweis der Romanowitchschen Sätze von der Giftigkeit des Serums stark trichinisierter Meerschweinchen und der starken Wirkung einer Nachvergiftung mit Trichinellen konnte auch durch diesen Versuch nicht erbracht werden.

Versuch V.

Vorbereitung.

Am 28. Okt. 1912 wurden 6 Meerschweinchen mit je 15000 Trichinellen vergiftet. Wie bei Versuch IVa, so zeigten auch diesmal die infizierten Tiere Krankheitserscheinungen. Sie nahmen, wie untenstehende Tabelle erkennen läßt, nur etwa 10 Tage an Gewicht zu, dann trat Stillstand, bei einzelnen Tieren starkes Zurückgehen der Gewichte ein.

Gewichtstabelle.

	Ma	Mb	Mc	Md	Me	Mf
28. Okt.	330	300	320	300	270	280
30. „	340	320	330	330	290	280
2. Nov.	360	340	350	325	300	300
4. „	370	**350**	360	**330**	330	330
6. „	**390**!	**340**	**370**	**320**	**330**	330
8. „	**390**	**320**	**370**	**320**	**320**	**340**
10. „	**360**	**320**	**370**	**320**	**320**	**330**
12. „	**340**	**310**	**360**	**290**	**310**	**330**
14. „	**310**	**310**	**360**	**270**	**310**	**340**
16. „				**270**	**310**	**330**
18. „				**250** †	**310**	**320**
20. „					†	**320**
21. „						†

An den Tagen, welche durch fette Ziffern bezeichnet sind, zeigten die Tiere deutliche Krankheitserscheinungen, welche in Mattigkeit, Mangel an Freßlust, zunehmender Magerkeit, bei Md—Mf auch in Dyspnoe und gegen Ende in starker Hinfälligkeit bestand.

Wir konnten hoffen, diesmal ein wirksames Serum zu erhalten.

Die Kontrolltiere Mb—Mf gingen an Trichinosis zugrunde.

Die Entblutung der Versuchstiere Ma—Mc wurde am 14. Nov. vorgenommen; an Trichinellen wurden in

1 g Zwerchfell gefunden bei Ma etwa 8700
1 „ „ „ „ Mb „ 9600
1 „ „ „ „ Mc „ 8300

Ausführung.

Wiederum wurde die Hälfte des Serums inaktiviert.

Kontrollmeerschweinchen No. X erhielt inaktiviertes normales Serum injiziert, Kontrollmeersscweinchen No. XI erhielt nicht inaktiviertes normales Serum injiziert.

Das Serum des Ma wurde dem M 28—30, das Serum des Mb wurde dem M 31—33, das Serum des Mc den M 34—36 injiziert.

Das Serum wurde am 15. Nov., also am 17. Tag nach der Infektion injiziert.

Gewichtstabelle:

	Ma (infiz.)			Mb (infiz.)			Mc (infiz.)			Normales Meerschweinchen	
	Inakt. Ser.	Nicht inakt. Ser.		Inakt. Ser.	Nicht inakt. Ser.		Inakt. Ser.	Nicht inakt. Ser.		Inakt. Ser.	Nicht inakt. Ser.
	M 28	M 29	M 30	M 31	M 32	M 33	M 34	M 35	M 36	M X	M XI
Gewicht am Tage vor der Injekt.:	240	230	230	260	260	255	280	270	270	240	230
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	1,30	1,30	1,30	1,40	1,40	1,40	1,40	1,40	1,40	1,30	1,30
15. Nov.	250	250	250	270	270	275	290	280	280	250	250
17. „	270	280	260	290	300	310	300	390	300	270	275
19. „	280	280	290	310	290	310	315	290	310	280	270
21. „	280	290	280	310	295	300	310	300	310	280	290
23. „	290	290	280	330	310	300	320	300	310	290	290
25. „	320	290	290	330	310	310	320	310	330	320	300
27. „	315	290	300	320	330	320	350	310	340	320	300
29. „	330	320	320	330	330	320	350	330	340	320	310
1. Dez.	330	310	320	350	330	330	360	330	340	340	310
3. „	330	310	320	350	340	330	370	330	350	340	320
5. „	340	310	320	350	340	350	370	330	345	330	320
7. „	340	320	330	360	340	350	365	330	360	340	330
9. „	340	320	330	360	340	350	390	320	360	340	330
11. „	340	320	330	360	340	370	390	320	360	340	325
20. „	350	320	360	360	350	360	410	330	370	370	330

Ergebnisse des Versuches V.

Obwohl die infizierten Tiere sämtlich erkrankten, obwohl sämtliche Kontrolltiere an Trichinosis starben, obwohl die histologische Untersuchung bestätigte, daß die Infektion eine schwere gewesen war, zeigte das Serum keine Giftwirkung. Die mit dem Serum injizierten Tiere zeigten keinerlei Störung ihres Wohlbefindens, sie nahmen erheblich an Gewicht zu. Keines der Versuchstiere starb innerhalb der nächsten 35 Tage. Die von Romanowitch angegebenen Krankheitssymptome waren auch bei diesem Versuch nicht eingetreten.

Versuch VI.

Vorbereitung.

Am 5. Nov. 1912 wurden 6 Meerschweinchen mit je 18 000 Trichinellen vergiftet. Schon am 13. Nov. begannen die Tiere zu

kränkeln, fraßen nicht mehr gerne. In den nächsten Tagen trat sehr rasch zunehmende Mattigkeit ein, auch Atemnot machte sich geltend. Die Gewichte, die in den ersten Tagen zugenommen hatten, gingen mit zwei Ausnahmen rasch zurück. Da sich die Krankheitserscheinungen in den folgenden Tagen sich derart verschlimmerten, daß der Tod der Tiere zu befürchten war, so wurden die hinfälligsten Tiere schon am 18. Nov. 1912 entblutet, also 13 Tage nach der Infektion.

Gewichtstabelle.

	Ma	Mb	Mc	Md	Me	Mf
5. Nov.	270	270	290	300	300	290
7. „	280	290	290	220	310	310
9. „	290	290	290	330	320	320
11. „	300	**290**	300	330	330	**350**
13. „	**295**	**270**	**310**	340	330	**340**
15. „	**270**	**260**	**280**	340	340	**340**
17. „	**260**	**230**	**270**	350	**350**	**340**
18. „	**250**	**220**	**250**	**360**	**340**	**340**
19. „				**340**	**340**	**310**
20. „				**320**	**310**	300
21. „				†	**270**	†
23. „					**250**	
24. „					†	

NB. Die fettgedruckten Zahlen sollen andeuten, daß an diesen Tagen deutliche Krankheitserscheinungen wahrnehmbar waren.

An Trichinellen wurden gefunden:

Bei Ma annähernd 9400 in 1 g Kaumuskel
„ Mb „ 12000 „ 1 „ „
„ Mc „ 10300 „ 1 „ „

Ausführung:

Injiziert wurde das Serum am 19. Nov. 1912, also **14** Tage nach der Infektion.

Gewichtstabelle.

	Ma			Mb			Mc			Kontrolle	
	M 37	M 38	M 39	M 40	M 41	M 42	M 43	M 44	M 45	M XII	M XIII
Gewicht am Tage vor der Injekt.:	300	300	300	235	230	240	255	260	260	240	235
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	150	150	150	130	130	130	140	140	140	130	130
19. Nov.	310	310	310	240	245	250	270	270	280	250	250
21. „	330	320	320	270	260	280	290	280	210	260	260
23. „	340	320	330	270	270	270	300	290	300	290	270
25. „	340	330	340	265	270	280	310	300	300	290	275
27. „	350	340	340	280	270	290	330	310	300	305	280
29. „	360	340	340	280	290	300	320	310	310	320	280
1. Dez.	380	350	340	290	290	310	325	310	320	320	290
3. „	380	370	360	300	290	310	330	320	330	320	290
5. „	390	370	360	300	300	310	340	320	330	310	290
7. „	410	370	370	300	310	310	340	320	340	330	300
9. „	420	380	370	310	305	320	340	330	340	330	320
11. „	420	380	370	310	310	330	360	330	340	340	320
13. „	410	380	370	320	310	330	360	330	340	335	330
15. „	410	390	365	320	310	330	370	330	350	330	330
17. „	410	390	370	330	320	330	370	330	350	330	340
19. „	410	390	370	330	320	330	370	335	350	330	340

Das Serum wurde diesmal nicht mehr inaktiviert, da ein Unterschied der Wirkung bei inaktiviertem und nicht inaktiviertem Serum bisher nicht zutage getreten war.

Kontrollmeerschweinchen M XII und XIII erhielten normales Serum.

Ergebnisse des Versuches VI.

a) Der Infektion:

Die Zahl der einverleibten Trichinellen war eine sehr große (18000 Stück).

Das verwendete Serum stammte von Meerschweinchen, die schwere klinische Symptome gezeigt hatten.

Sämtliche Kontrolltiere starben an Trichinosis.

Die mikroskopische Untersuchung ergab 9700—12000 Trichinellen in 1 g Muskulatur; die Trichinellen lagen in ganzen Haufen, oft dicht neben und übereinander im Muskel eingebettet; hierdurch wurde die Schwere der Infektion bestätigt.

b) Der Injektion:

Trotz dieser Vorbedingungen erwies sich das Serum nach der Injektion als nicht toxisch. Keinerlei Wirkung konnte beobachtet werden. Die Versuchtiere zeigten nicht die geringste gesundheitliche Störung. Das Körpergewicht stieg andauernd und gleichmäßig. Keines der Tiere starb innerhalb der nächsten 6 Wochen.

Versuch VII.

Vorbereitung.

Am 30. Nov. wurden 3 Meerschweinchen mit je 23000 Trichinellen vergiftet. Alle 3 Tiere erkrankten schon am 4. und 5. Dez., also noch zur Zeit der Darmtrichinosis.

Die Hinfälligkeit, die Abmagerung nahm so rasch zu, daß ich Ma und Mb am 12. Dez. entbluten mußte. Das Kontrolltier Mc starb 14 Tage nach der Infektion (siehe untenstehende Tabelle).

	Ma	Mb	Kontrolle Mc
30. Nov.	300	310	280
2. Dez.	310	315	290
4. „	**315**	**320**	**295**
6. „	**300**	**290**	**295**
8. „	**280**	**255**	**270**
10. „	**265**	**240**	**235**
12. „	**250**	**230**	**210**
13. „			†

Anmerkung: An den Tagen, welche durch fette Ziffern bezeichnet sind, waren deutliche Krankheitserscheinungen zu bemerken.

An Trichinellen wurde gefunden in 1 g Kaumuskel

bei Ma 11000
„ Mb 10000
„ Mc 12500 (Kontrolltier)

Ausführung:

Injiziert wurde das Serum am 13. Dez., also 13 Tage nach der Infektion.

Das Serum des Ma wurde dem M 46, 47 und 48
„ „ „ Mb „ „ M 49, 50 „ 51 injiziert

Gewichtstabelle.

	Ma			Mb			Kontrolle	
	M 46	M 47	M 48	M 49	M 50	M 51	M XIII	M XIV
Gewicht am Tage vor der Injektion:	280	260	280	230	225	335	300	300
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	150	130	150	130	130	160	150	150
13. Dez.	290	270	300	250	240	340	320	320
20. „	330	310	320	290	280	375	350	340
25. „	340	330	350	310	320	390	355	370
28. „	360	350	360	330	330	400	380	410

Auch später konnte an den Tieren keine Abnahme des Gewichtes bemerkt werden.

Irgendwelche Krankheitszeichen ließen sich nicht erkennen.

Ergebnisse des Versuches VII.

a) Der Infektion:

Obwohl eine sehr große Menge von Trichinellen verfüttert worden war, obwohl die infizierten Tiere schwer an Trichinosis erkrankten und das Kontrolltier schon 14 Tage nach der Infektion an Trichinosis starb, war das Resultat

b) der Injektion

ein durchaus negatives. Das Serum war vollständig wirkungslos. Keines der Versuchstiere erkrankte, keines starb an den Folgen der Injektion.

Schließlich möchten wir noch anführen, daß wir bei einer Reihe von Tieren das Blut auf seine morphologischen Verhältnisse hin untersucht haben, in der Erwartung, daß die Injektion des Serums trichinöser Tiere hämatologische Veränderungen bei den injizierten Tieren würde hervorrufen können, etwa in gleichem Sinne, wie dies eine Trichinelleninfektion tut. Vorausgesetzt war natürlich, daß Romanowitchs Angaben über die Giftigkeit des Serums trichinöser Tiere auf richtiger Beobachtung basieren. Unsere hämatologischen Untersuchungen ließen jedoch den erwarteten Schluß nicht zu. Es trat keine Bluteosinophilie ein und die übrigen Verhältnisse der Blutzellen wichen nicht von den Befunden ab, die man sonst bei Meerschweinchen zu finden gewohnt ist.

Fassen wir die Ergebnisse all unserer Untersuchungen zusammen, so kommen wir zu folgenden Sätzen:

Die Angabe Romanowitchs, daß das Serum trichiniger Meerschweinchen und Ratten giftig wirke, konnte bei ausgedehnter Nachuntersuchung ebensowenig bestätigt werden wie die Angabe, daß eine bestimmte quantitative Kongruenz zwischen der Schwere der Infektion und dem Maße der Giftwirkung des Serums bestehe. Selbst das Serum allerschwerst trichinös infizierter Tiere wurde als nicht toxisch befunden bei Einhaltung der gleichen Versuchsanordnung, wie sie Romanowitch angewendet hat.

Auch die Beobachtung konnte nicht bestätigt werden, daß Tiere, welche mit dem Serum trichinöser Tiere vorbehandelt sind (eingespritzt wurden), einer folgenden, nur leichten Trichinelleninfektion eher erliegen,

daß also gewissermaßen sich die Giftwirkung der Trichinellen zum Gifte des eingespritzten Serums addiert.

Gesundheitsstörungen, wie sie mitunter nach der Seruminjektion in unseren Fällen zu beobachten waren (Versuch 1 und Versuch 4), können sehr wohl auch anders als durch eine Serumgiftigkeit erklärt werden. Sie können ganz unabhängig von der Serumeinspritzung zustande gekommen sein, z. B. als Folge der Fütterung, wie man das nicht selten in großen Gehegen solcher Stalltiere beobachten kann.

Auch die nur kurz und summarisch erwähnten Blutuntersuchungen an Tieren, die mit Serum trichinöser Tiere vorbehandelt worden waren, berechtigen zu der Annahme, daß dies Serum keine Gifte im Sinne Romanowitchs enthält.

Es muß sonach den Mitteilungen Romanowitchs die Rolle abgesprochen werden, die klinischen Erscheinungen bei der menschlichen Trichinellenkrankheit zu erklären, welche offenbar auf toxischer Wirkung beruhen.

Literatur.

Bittner, Alfons, Hämatologische Untersuchungen an Kaninchen bei experimenteller Trichinosis, nebst einem Beitrag zur Frage der Milzexstirpation. [Inaug.-Diss.] München 1913; Fol. Haematol. XV. 1913. 1. T. Arch. H. II.

Flury, Ferdinand, Beiträge zur Chemie und Toxokologie der Trichinen. (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 73. 1913. p. 164—214.)

Flury u. Groll, Stoffwechseluntersuchungen an trichinösen Tieren. (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 73. 1913. p. 215.)

Friedreich, Ein Beitrag zur Pathologie der Trichinellenkrankheit des Menschen. (Virch. Arch. Bd. 25. 1862.)

— Beobachtungen über Trichinosis. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 9.)

Gruber, G. B., Neue Studien über die Pathologie der Trichinose. (Münchn. med. Wochenschr. 1914 (erscheint demnächst).)

Ehrhardt, Zur Kenntnis der Muskelveränderungen bei der Trichinose des Kaninchens. (Zieglers Beir. Bd. 20. 1896. p. 1.)

— Zur Kenntnis der Muskelveränderung der Trichinose des Menschen. (Zieglers Beitr. Bd. 20. 1896. p. 3—43.)

Hoyberg, Bilden sich bei der Trichinosis toxische Stoffe? (Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 10. 1907. p. 1.)

Knorr, Hans, Beiträge zur Kenntnis der Trichinellenkrankheit des Menschen. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108. 1912. p. 138—159.)

Linstow, Durch tierische Parasiten erzeugte toxische Stoffe. (8. Kongr. f. Tierheilk. Budapest 1905.)

Metschnikoff, L'immunité dans les maladies infectieuses. 1901. p. 4.

Nonne u. Höpfner, Klinisch-anatomische Beiträge zur Pathologie der Trichinenkrankheit. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 15. 1889. p. 455.)

Romanowitch, Recherches sur la trichinose. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1912. p. 351—370.)

Stäubli, Karl, Trichinosis. Wiesbaden 1909. p. 121.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Lebenslauf.

Als Sohn des Kgl. Preußischen Majors Maximilian Gastel wurde ich am 12. November 1874 in Karlsruhe geboren. Mit 11 Jahren trat ich in das Gymnasium in Karlsruhe ein, woselbst ich im Juni des Jahres 1894 das Zeugnis der Reife erlangte. Im Jahre 1895 trat ich als Avantageur in das 5. Badische Infanterie-Regiment No. 113 ein und wurde im folgenden Jahre zum Offizier befördert. Ich diente als solcher bis Ende des Jahres 1904. Dann erbat ich meinen Abschied, um mich dem Studium der Medizin widmen zu können.

Meine Studienzeit habe ich an der Universität München zugebracht. Dortselbst bestand ich am 18. Mai 1908 die ärztliche Vorprüfung und am 6. August 1912 die ärztliche Staatsprüfung.

Die erste Hälfte des praktischen Jahres war ich am Pathologisch-anatomischen Institut des Krankenhauses r. d. I. tätig. In der zweiten Hälfte war ich in der inneren Abteilung desselben Krankenhauses beschäftigt. Seit dieser Zeit arbeite ich als Volontärarzt in der Kgl. Poliklinik für Hautkrankheiten zu München.

München, den 30. Januar 1914.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.